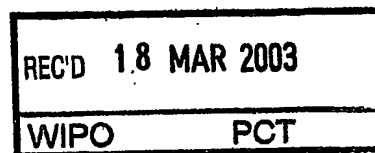


10/500208  
Rec'd PCT/PTO 19 JAN 2005



# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

BEST AVAILABLE COPY

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 03 JAN. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (1) 42 93 59 30  
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 540 W / 260899

<b>REMISE DES PIÈCES</b> DATE <b>27 DEC 2001</b> LIEU <b>69 INPI LYON</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0116951</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE <b>27 DEC. 2001</b> PAR L'INPI		<b>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE  FLEURANCE Raphaël CABINET PLASSERAUD 84 rue d'Amsterdam 75440 PARIS CEDEX 09 FRANCE	
<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif) Limagrain			
<b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b> <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
<b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b>		<b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b>	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date   / /
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date   / /
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/> N°	Date   / /
<b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b>  COMPOSITION FILMOGENE D'HETEROXYLANES POUR LA FABRICATION DE CAPSULES ET DE GELULES			
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation Date   / /   N° Pays ou organisation Date   / /   N° Pays ou organisation Date   / /   N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<b>5 DEMANDEUR</b>		<input checked="" type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		ULICE	
Prénoms			
Forme juridique		SA	
N° SIREN		3 . 8 . 0 . 9 . 4 . 7 . 2 . 4 . 2	
Code APE-NAF		7 . 3 . 1 . Z	
Adresse	Rue	Le Marais	
	Code postal et ville	63200 RIOM	
Pays		FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			

**BREVET D'INVENTION  
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DES PIÈCES DATE <b>27 DEC 2001</b> LIEU <b>69 INPI LYON</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0116951</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	
<b>Vos références pour ce dossier :</b> (facultatif)		Limagrain	
<b>6 MANDATAIRE</b>			
Nom		FLEURANCE	
Prénom		Raphaël	
Cabinet ou Société		CABINET PLASSERAUD	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	84 rue d'Amsterdam	
	Code postal et ville	75440	PARIS CEDEX 09
N° de téléphone (facultatif)		04 37 91 62 70	
N° de télécopie (facultatif)		04 37 91 62 79	
Adresse électronique (facultatif)		fleurance@plass.com	
<b>7 INVENTEUR (S)</b>			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) FLEURANCE Raphaël L. 422-5/65		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI	

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

Page suite N° 1.../1...

Réservé à l'INPI

REMISE DES PIÈCES

DATE **27 DEC 2001**

LIEU **69 INPI LYON**

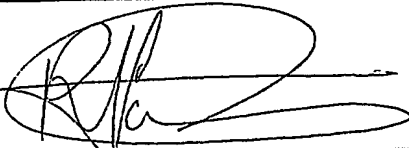
**0116951**

N° D'ENREGISTREMENT

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 829 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b>		<b>Limagrain</b>	
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation Date   / /   N°	
		Pays ou organisation Date   / /   N°	
		Pays ou organisation Date   / /   N°	
<b>5 DEMANDEUR</b>			
Nom ou dénomination sociale		PIERRE FABRE SANTE	
Prénoms			
Forme juridique		SA	
N° SIREN		7 . 2 . 2 . 0 . 3 . 9 . 1 . 7 . 9	
Code APE-NAF		2 . 4 . 4 . C	
Adresse	Rue	45 Place Abel Gance	
	Code postal et ville	92100	BOULOGNE BILLANCOURT
Pays		FRANCE	
Nationalité		FRANCE	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			
<b>5 DEMANDEUR</b>			
Nom ou dénomination sociale			
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN		. . . . .	
Code APE-NAF		: . . . . :	
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Pays			
Nationalité			
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)</b>		<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>	
Raphaël FLEURANCE L-422-5/65			

## COMPOSITION FILMOGENE D'HETEROXYLANES POUR LA FABRICATION DE CAPSULES ET DE GELULES

Le domaine de la présente invention concerne de façon générale les compositions  
5 filmogènes. De façon plus particulière, la présente invention se rapporte à une composition  
à base d'hétéroxylandes pour la préparation de capsules ou de gélules, en particulier des  
capsules molles ou des gélules dures.

Les capsules ou les gélules sont des dispositifs largement utilisés de nos jours pour  
10 contenir des produits pharmaceutiques, phytothérapeutiques ou encore alimentaires. Les  
capsules permettent notamment de conserver des produits, préférentiellement liquides ou  
semi-liquides, dont le goût et/ou l'odeur peuvent s'avérer désagréables. Les gélules quant à  
elles, contiennent plutôt des produits solides, sous forme de poudre ou de granulés.

La préparation de capsules et gélules est traditionnellement réalisée à base de  
15 gélatine animale, à laquelle peuvent être ajoutés des additifs tels que des plastifiants.

La préparation de ces dispositifs à base de gélatine est décrite dans  
"Pharmacotechnie Industrielle" (Rosetto, 1998, Ed. IMT).

Or, depuis l'apparition de problèmes de santé publique liés à l'épidémie  
d'Encéphalite Spongiforme Bovine (ESB) et à la découverte de son vecteur dans les tissus  
20 animaux qui sont traditionnellement utilisés pour isoler la gélatine, la communauté  
scientifique et les industriels du domaine technique ont pris conscience du risque  
découlant de l'utilisation de la gélatine d'origine animale, dans des produits destinés à être  
ingérés.

La mise à jour d'un produit capable de se substituer à la gélatine est donc devenue  
25 un axe de recherche important pour de nombreuses sociétés du domaine technique.

Ainsi, on a vu apparaître des gélules et/ou capsules à base de gomme arabique, de  
produits issus d'algues comme les carraghénanes, de dérivés d'amidon, de cellulose  
modifiée ou encore de dérivés hémicellulosiques du type hydroxypropylméthylcellulose  
(HPMC).

Le brevet américain US-B-5,342,626 décrit une composition polymère comprenant  
30 principalement de la gomme gellane (mélange de carraghénane et mannane). Ce document  
décrit également un procédé de fabrication de films flexibles, à partir de cette  
composition, ces films flexibles étant destinés à l'encapsulation de substances actives ou  
non-actives, liquides ou solides, notamment sous forme de gélules molles sans gélatine. La  
35 composition comporte 0,1 à 50 % en poids de gomme gellane, le ratio en poids  
carraghénane/mannane étant compris entre 3:1 et 1:3.

La demande de brevet européen EP-A-0 408 502 décrit une composition pouvant  
être moulée pour former des produits montrant une bonne stabilité dimensionnelle. Cette

composition comprend de l'amidon déstructuré et au moins un composé sélectionné parmi le groupe constitué par les polysaccharides anioniquement modifiés.

La demande de brevet européen EP-A-1 029 539 décrit une capsule dure formée principalement de polysaccharide et remplie d'une préparation auto-émulsifiable. Les polysaccharides employés sont des dérivés hémicellulosiques de type HPMC.

L'état de la technique considéré montre que les seuls dérivés hémicellulosiques utilisés sont ceux de type HPMC.

Or, il s'avère que les compositions comprenant de tels composés peuvent former des films d'aspect granuleux, ce qui constitue une caractéristique rédhibitoire à l'utilisation de ces derniers pour la fabrication de gélules ou de capsules.

Aucun des documents étudiés ne décrit, ni ne suggère l'utilisation des hétéroxylanes comme constituants principaux d'une composition destinée à la fabrication de gélules ou de capsules.

Il est donc du mérite de la demanderesse d'avoir mis en évidence que l'utilisation des hétéroxylanes comme constituants principaux d'une composition filmogène pour la fabrication de gélules ou de capsules, pouvait constituer un nouveau débouché et une alternative intéressante à l'utilisation des composés susvisés, notamment en terme de réduction des coûts de fabrication, de la qualité des films obtenus.

Il s'avère que les hétéroxylanes sont présents en grande quantité dans les sons de maïs (partie périphérique des grains de maïs), sous-produits de l'industrie semoulière, mais on les trouve également en quantité significative dans les sons de seigle et de riz. La majorité de ces sons de maïs est actuellement destinée à l'alimentation animale, et une très faible quantité est utilisée comme source de fibre alimentaire. Les sons de maïs sont constitués principalement de cellulose (10 à 20%) et d'hétéroxylanes (40 à 50%). De forts rendements d'extraction (jusqu'à 90%) des hétéroxylanes contenus dans le son de maïs, peuvent être obtenus sans diminution apparente de la masse moléculaire du polymère.

Les hétéroxylanes sont des polysaccharides végétaux, localisés dans les parois cellulaires (polysaccharides pariétaux) et appartenant au groupe des hémicelluloses. Ce sont les polysaccharides pariétaux non celluloseux les plus abondants. Ils comprennent un squelette linéaire de xylopyranoses liés en  $\beta$ -1,4 substitués par des chaînes latérales, de nature et de nombre variable. La liaison glycolique de type  $\beta$ -1,4 assure à la chaîne une conformation relativement étendue. La conformation en hélice du xylane  $\beta$ -1,4 est plus flexible que celle de la cellulose, malgré une similitude du xylose et du glucose, car elle n'est stabilisée que par une seule liaison hydrogène alors qu'il en existe deux dans le cas de la cellulose. Cette liaison s'établit entre l'hydrogène du groupement hydroxyle en position 3 d'un résidu xylose, et l'oxygène en position 5 du suivant. Lorsque les xyloses sont substitués, ils le sont sur leur oxygène en position 3 et plus rarement sur leur oxygène en position 2. La nature des chaînes latérales, leur proportion et leur mode de branchement

sur le squelette xylose, sont des éléments structuraux qui diffèrent d'un hétéroxylane à l'autre.

5 Dans les hétéroxylanes provenant de sons de maïs, le xylose constitue environ la moitié des oses présentés, l'arabinose environ le tiers, d'où leur appellation d'arabinoxylanes. Le galactose, l'acide glucuronique et l'acide férulique en sont les autres  
10 constituants. La masse moléculaire des hétéroxylanes varie entre 100 000 et 250 000 g/mol, cette variabilité s'expliquant notamment par des différences intervenues dans le mode d'extraction utilisé ou, dans la méthode d'analyse utilisée afin de déterminer les sucres composants l'hétéroxylane analysé. Leur degré de polymérisation est donc compris entre 700 et 1800.

Les hétéroxylanes sont généralement extraits en milieu alcalin; selon les variantes du procédé d'extraction des hétéroxylanes, trois grandes catégories d'hétéroxylanes peuvent être obtenues, à savoir les hétéroxylanes de grade C, B ou A, correspondant respectivement à des produits non purifiés, moyennement purifiés et très purifiés.

15 L'objectif principal de la présente invention est alors de fournir une composition susceptible d'être moulée, pouvant être mise en œuvre pour la fabrication de gélules ou de capsules, utilisables dans le domaine pharmaceutique, phytothérapeutique ou encore alimentaire.

20 Un autre objectif de l'invention est de fournir un film d'un aspect visuel le meilleur possible destiné à être utilisé pour la fabrication de gélules ou de capsules.

Un autre objectif de l'invention est d'obtenir des gélules et/ou des capsules à partir de la présente composition.

Ces objectifs parmi d'autres sont atteints par la présente invention, qui concerne une composition filmogène pour la fabrication de gélules ou de capsules, comprenant :

- 25
- au moins un composé du type hétéroxylane et
  - au moins un agent plastifiant.

Préférentiellement, l'hétéroxylane utilisé dans cette composition est l'arabinoxylane.

30 Avantageusement, l'agent plastifiant de préférence est choisi dans le groupe des composés (poly)hydroxylés et plus préférentiellement dans le groupe constitué par le glycérol, le sorbitol, le polyéthylène glycol ou le propylène glycol.

Selon une caractéristique remarquable, le composé du type hétéroxylane est extrait de sons de maïs, de seigle, de riz ou de leurs mélanges.

35 Selon une variante préférée, la composition comprend :

- entre 70 et 99% en poids d'hétéroxylane,
- entre 1 et 30% en poids de plastifiant.

Selon une autre variante avantageuse, la composition selon l'invention comprend en outre un additif ou un mélange d'additifs choisis parmi :

- les agents de charge, notamment choisis dans le groupe comprenant :
  - les glucides, tels que le saccharose, le fructose, l'amidon, la cellulose, les maltodextrines,
  - les farines céréalières et non céréalières,
  - les charges minérales telles que les sels de calcium, de sodium ou de potassium,
- les colorants, notamment choisis dans le groupe constitué par l'oxyde de titane, l'oxyde de fer, le bleu patenté, le jaune de quinoléine, le jaune orangé S, le rouge de cochenille A ou la chlorophylline complexe cuivrique,
- les anti-oxydants tels que l'acide ascorbique, le tocophérol, le butylhydroxyanisol (BHA) ou le butylhydroxytoluène (BHT).

Ainsi, de façon avantageuse, la composition comprend :

- entre 0 et environ 20 % en poids sec de glucide et/ou
- entre 0 et environ 20 % en poids sec d'agent de charge et/ou
- entre 0 et environ 3 % en poids sec de colorant et/ou
- entre 0 et environ 3 % en poids sec d'antioxydant,

telle que la quantité totale en additifs soit comprise entre 0 et 20% en poids de la composition.

De façon remarquable, la composition se présente sous forme de solution, de préférence aqueuse.

Selon cette caractéristique remarquable, la composition comprend de 5 à 80 % en poids d'eau.

Un autre objet de l'invention concerne l'utilisation de la composition susvisée pour la réalisation de gélules ou de capsules.

Encore un autre objet de l'invention concerne une capsule ou une gélule obtenue à partir d'une composition selon l'invention.

Le procédé utilisé pour la réalisation de ces gélules ou de ces capsules est choisi parmi les procédés connus de l'homme du métier et habituellement utilisés.

Ainsi, une capsule selon l'invention comprend en poids sec environ 76,5% d'hétéroxyldanes, environ 13,5% de glycérol et environ 10% d'additifs.

Selon un mode de réalisation particulier, la capsule selon l'invention comprend comme additifs, 3% de rouge de cochenille, 2% d'acide ascorbique, 2% d'amidon et 3% de saccharose.

De même, une gélule selon l'invention comprend en poids sec environ 81% en hétéroxyldanes, environ 10% de glycérol et environ 10% d'additifs.



Selon un mode de réalisation particulier, la gélule selon l'invention comprend comme additifs, 3% de chlorophylline, 2% de tocophérol, 3% d'amidon et 2% de saccharose.

L'invention sera mieux comprise à l'aide des exemples nullement limitatifs qui suivent, en référence aux dessins dans lesquels :

La figure 1 représente la courbe de l'évolution de l'allongement à la rupture d'un film obtenu à partir de la composition selon l'invention, en fonction de la concentration en glycérol.

La figure 2 représente la courbe de l'évolution de la contrainte à la rupture d'un film obtenu à partir de la composition selon l'invention, en fonction de la concentration en glycérol.

La figure 3 représente la courbe de l'évolution de l'allongement à la rupture d'un film obtenu à partir de la composition selon l'invention, en fonction du pH.

La figure 4 représente la courbe de l'évolution de la contrainte à la rupture d'un film obtenu à partir de la composition selon l'invention, en fonction du pH.

### **EXEMPLE :**

#### **Exemple 1 : Composition pondérale d'hétéroxylyanes isolés à partir de son de maïs**

L'extraction des hétéroxylyanes est effectuée selon le protocole décrit par *Chanliaud et al. (Journal of cereal Science, 21, pp. 195-203, 1995)*. Des variantes ont été introduites afin d'obtenir un procédé exploitable industriellement et permettre l'accès aux différents grades d'hétéroxylyanes (hétéroxylyanes de grade A, B ou C).

##### **1) Préparation des hétéroxylyanes de grade C**

Les hétéroxylyanes de sons de maïs sont extraits en milieu alcalin (pH : 11-12), avec de la chaux ( $\text{Ca(OH)}_2$  à saturation, potasse 1,5M) et à haute température (d'environ 90°C à environ 100°C pendant deux heures). Une séparation solide/liquide permet de séparer la solution riche en hétéroxylyanes, d'un mélange notamment composé de cellulose, de protéines et de glucides. La solution est neutralisée par ajout d'acide, et de préférence d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique.

On obtient ainsi un extrait liquide d'hétéroxylyanes de grade C, que l'on peut concentrer afin d'obtenir un extrait sec d'environ 15%. L'extrait ainsi obtenu peut ensuite être séché, de préférence par atomisation, afin d'obtenir une poudre d'hétéroxylyanes de grade C, contenant d'environ 55% à environ 70 % en poids d'hétéroxylyanes de grade C, ainsi qu'une forte quantité de sel (d'environ 10% à environ 20%) et d'autres molécules telles que des polyphénols, des tanins susceptibles de colorer les hétéroxylyanes.

Les hétéroxyanes de grade C (obtenus par extraction alcaline, séparation solide/liquide, neutralisation, concentration et séchage), correspondent à des produits non purifiés et sont principalement destinés à des applications agricoles et industrielles, comme par exemple les semences, engrais et pesticides.

5

### 2) Préparation des hétéroxyanes de grade B

L'extrait liquide d'hétéroxyanes de grade C tel qu'obtenu ci-dessus, à l'issue des étapes d'extraction alcaline, de séparation solide/liquide et de neutralisation, est soumis à une étape de déminéralisation, par ultrafiltration afin d'obtenir un extrait liquide d'hétéroxyanes de grade B, contenant un taux de sel inférieur à 3%.

L'extrait liquide d'hétéroxyanes de grade B ainsi obtenu ou retentat d'ultrafiltration est ensuite concentré afin d'obtenir un extrait d'hétéroxyanes de grade B contenant environ 15% d'hétéroxyanes en poids de matière sèche. L'extrait ainsi obtenu peut ensuite être séché, de préférence par atomisation, afin d'obtenir une poudre d'hétéroxyanes de grade B, contenant environ 71% à environ 80% d'hétéroxyanes, ladite poudre étant légèrement colorée et contenant toujours des polyphénols.

Cette richesse, associée aux caractéristiques des fibres solubles des hétéroxyanes, permet une utilisation des hétéroxyanes de grade B dans des applications diététiques. Ils peuvent également être utilisés dans des applications industrielles (telles que la papeterie, l'industrie textile) où une couleur claire est fortement demandée, et où la trop forte teneur en sel des hétéroxyanes de grade C pose des problèmes d'interaction avec les solvants et autres réactifs chimiques utilisés dans les procédés industriels.

### 3) Préparation des hétéroxyanes de grade A

L'extrait liquide d'hétéroxyanes de grade B contenant un taux de sel inférieur à 3%, obtenu tel que décrit ci-dessus à l'issue des étapes d'extraction alcaline, de séparation solide/liquide, de neutralisation et de déminéralisation par ultrafiltration, est ensuite purifié par dessalage et décoloration, dans le but d'éliminer respectivement les sédiments présents dans l'extrait d'hétéroxyanes de grade B et sa couleur brun clair liée majoritairement à la présence de polyphénols.

Ainsi après l'étape de déminéralisation, les hétéroxyanes sont purifiés par précipitation dans l'éthanol ou par passages successifs sur différentes résines échangeuses d'ions et ou résine d'adsorption.

D'autres voies de décoloration existent, notamment par utilisation d'oxydant puissant de type peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ). Le procédé retenu pour la mise à disposition d'hétéroxyanes destinés aux marchés agroalimentaires n'utilise pas ce type d'agent, mais utilise des voies respectant le consommateur et l'environnement.

L'extrait d'hétéroxyanes obtenu à l'issue de l'étape de purification est séché, de préférence par atomisation, afin d'obtenir une poudre d'hétéroxyanes de grade A, présentant une teneur en hétéroxyanes de grade A supérieure à 81 %. Les hétéroxyanes de grade A, blancs et neutres, correspondent à des produits très purifiés.

- 5 Les composés formant les hétéroxyanes purifiés sont présentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 1**

Composés	% en poids
Arabinose	26,4
Xylose	45,7
Galactose	7,5
Acide glucuronique	5,8
Glucose	2
Amidon	1,1
Protéines	2,4
Minéraux	3,7
Autres	5,4

Les hétéroxyanes de grade A sont ceux qui sont utilisés dans la composition selon l'invention.

10

### **Exemple 2 : Méthode d'obtention d'un film d'hétéroxyanes par casting**

Une solution aqueuse d'hétéroxyanes est préparée en diluant l'extrait d'hétéroxyanes obtenus à l'exemple précédent dans de l'eau, à température ambiante. La concentration de la solution aqueuse à base d'hétéroxyanes retenue pour la méthode du casting est de 40 mg/ml d'extrait. Cette concentration sera celle retenue pour tous les exemples ci après.

Des concentrations trop faibles peuvent donner des films trop friables alors que de trop fortes concentrations provoquent un mauvais dégazage et donc un séchage hétérogène.

20 A cette solution d'hétéroxyanes, sont ajoutés des additifs et en particulier des plastifiants.

Un des rôles de ces plastifiants est d'améliorer les propriétés d'élasticité de la matrice. La présence du plastifiant modifie, en effet, les interactions entre les liaisons polymère/polymère jouant ainsi le rôle de lubrifiant. Les différentes fonctionnalités et poids moléculaire des plastifiants donneront des comportements, mécaniques en particulier, différents.

25

Le temps et la température de séchage sont deux paramètres interdépendants. Un temps de séchage trop long pour une température donnée, donne un film trop sec et donc trop friable. Un temps trop court par contre, ne permet pas un séchage suffisant et provoque un mauvais décollement du film. Les conditions suivantes ont donc été retenues : après dépôt de la solution (hétéroxylanes + additifs) sur plaque thermostatée, un séchage à 70°C pendant 2 h et sous ventilation d'air chaud est nécessaire. On obtient par cette méthode des films homogènes.

Toutes ces conditions ont permis d'obtenir de façon reproductible des films homogènes, transparents d'une épaisseur de 60 µm.

### **Exemple 3 : Comparaison de compositions comportant des agents plastifiants de nature différentes et propriétés mécaniques des films obtenus**

Différentes molécules portant de nombreux groupements hydroxyle ont été comparées (glycérol, sorbitol, saccharose, polyéthylène glycol de masse moléculaire allant de 200 à 1000 g/mol). Ces molécules sont regroupées dans le tableau 2 ci-dessous :

**Tableau 2**

	Glycérol	Sorbitol	Polyéthylène Glycol	Polyéthylène Glycol	Polyéthylène Glycol	Polyéthylène Glycol	Saccharose
	A	B	C	D	E	F	G
Poids moléculaire	92	182	200	400	600	1000	342

Une comparaison des propriétés mécaniques a été établie en g de plastifiant par g d'hétéroxylanes équivalents.

Les mesures mécaniques effectuées pour caractériser les films réalisés par casting sont la contrainte ou la force maximale, la contrainte ou la force à la rupture et l'allongement à la rupture. Ces mesures sont réalisées en traction sur des éprouvettes normalisées (normes NF EN ISO 527-1 à 527-5).

Le tableau 3 suivant présente les résultats obtenus en fonction des différents plastifiants testés. Dans ce cas, la concentration pondérale de plastifiant est de 15%.

L'humidité relative des films est de 57,7%

**Tableau 3**

	Aucun	A	B	C	D	E	F	G
Contrainte à la rupture (N/µm)	0,76	0,18	0,32	0,23	0,08	0,28	0,33	0,23
Allongement à la rupture (mm)	1,2	8,8	4,4	6,1	14,5	7,3	7,2	4,8

Tous les plastifiants testés diminuent la force à la rupture et augmentent l'allongement à la rupture des films. Le glycérol a été retenu pour la suite de cette étude car il agit sur les deux paramètres de façon importante et constitue un bon compromis.

5

#### **Exemple 4 : Effet de la concentration en plastifiant sur l'allongement à la rupture et la contrainte à la rupture**

Pour caractériser l'effet de la concentration en plastifiant, on a fait varier le taux de glycérol de 0 à 30%. L'effet de la concentration en glycérol a été testé sur les propriétés mécaniques du film.

Les figures 1 et 2 présentent les résultats obtenus.

On observe une diminution de la contrainte à la rupture et une augmentation de l'allongement à la rupture ainsi qu'une augmentation de l'aspect collant du film lorsque la concentration en glycérol augmente. Pour l'optimisation du ratio de plastifiant, un compromis est donc nécessaire. Pour une application de type gélule ou capsule pharmaceutique, le domaine variant de 10 à 25% peut être retenu.

#### **Exemple 5 : Caractérisation des films réalisés à base d'hétéroxylanes et comprenant 15% de glycérol**

##### **- 5.1 - Influence du pH**

L'influence du pH sur la contrainte à la rupture ainsi que sur l'allongement à la rupture a été testée. Les résultats obtenus sont présentés figure 3 et 4.

Les tests d'étirement effectués sur des films comprenant 15% de glycérol n'ont pas montré d'influence du pH sur les propriétés mécaniques.

##### **- 5.2 - Influence de l'ajout d'éthanol**

L'ajout d'éthanol pourrait permettre en particulier de diminuer le temps de séchage du film. Des solutions préparées à 20 et 33% d'éthanol (film à 15% de glycérol) ont été préparées et des films ont été fabriqués. On ne note pas de variations significatives des propriétés mécaniques. Par contre, le film prend un aspect granuleux sous l'effet vraisemblablement d'un début de précipitation des hétéroxylanes. L'effet de l'éthanol semble donc plutôt négatif.

35

##### **- 5.3 - Température de transition vitreuse**

Le tableau 4 suivant présente la variation de la température de transition vitreuse Tg en fonction du pourcentage d'humidité relative.

**Tableau 4**

Humidité relative	32,7%	57,7%
Tg (°C)	48-58	3-16

On vérifie bien que la Tg diminue quand l'humidité relative augmente. De plus, dans des conditions ambiantes (25°C et 55% d'humidité relative), le film testé (15% de glycérol) est au-dessus de sa transition vitreuse et il adopte alors un comportement viscoélastique.

#### - 5.4 - Perméabilité aux gaz

Le tableau 5 suivant présente les résultats obtenus pour des films à 15% de glycérol (en  $\text{g} \cdot \text{mm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{Pa}^{-1}$ )

**Tableau 5**

$\mu \text{ H}_2\text{O}$	$\mu \text{ O}_2$	$\mu \text{ CO}_2$
$9,76 \cdot 10^{-11}$	$0,15 \cdot 10^{-11}$	$0,23 \cdot 10^{-11}$

On constate que les résultats obtenus avec ces films sont conformes aux standards en vigueur dans une utilisation pour la fabrication de gélules et/ou de capsules.

## REVENDEICATIONS

1. Composition filmogène pour la fabrication de gélules ou de capsules, caractérisée en ce qu'elle comprend essentiellement :

- 5
- au moins un composé du type hétéroxylane et
  - au moins un agent plastifiant.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'hétéroxylane est l'arabinoxylane.

10

3. Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que l'agent plastifiant est de préférence choisi dans le groupe des composés (poly)hydroxylés, et plus préférentiellement encore dans le groupe comprenant le glycérol, le sorbitol, le polyéthylène glycol ou le propylène glycol.

15

4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que ledit composé du type hétéroxylane est préférentiellement extrait de sons de maïs, de seigle, de riz ou de leurs mélanges.

20

5. Composition selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- entre 70 et 99% en poids d'hétéroxylane,
- entre 1 et 30% en poids d'agent plastifiant.

25

6. Composition selon la revendication 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un additif ou un mélange d'additifs choisis parmi :

30

- les agents de charge, notamment choisis dans le groupe comprenant :
  - les glucides, tels que le saccharose, le fructose, l'amidon, la cellulose, les maltodextrines,
  - les farines céréalières et non céréalières,
  - les charges minérales telles que les sels de calcium, de sodium ou de potassium,
- les colorants, notamment choisis dans le groupe constitué par l'oxyde de titane, l'oxyde de fer, le bleu patenté, le jaune de quinoléine, le jaune orangé S, le rouge de cochenille A ou la chlorophylline complexe cuivrique,
- les anti-oxydants tels que l'acide ascorbique, le tocophérol, le butylhydroxyanisol (BHA) ou le butylhydroxytoluène (BHT).

35

7. Composition selon la revendication précédente, caractérisée en ce qu'elle comprend:

- entre 0 et environ 20 % en poids sec de glucide et/ou
- entre 0 et environ 20 % en poids sec d'agent de charge et/ou
- 5        - entre 0 et environ 3 % en poids sec de colorant et/ou
- entre 0 et environ 3 % en poids sec d'antioxydant,

telle que la quantité totale en additifs soit comprise entre 0 et 20% en poids sec de la composition.

10        8. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est sous forme de solution, de préférence aqueuse.

9. Composition selon la revendication précédente, caractérisée en ce qu'elle comprend de 5 à 80 % en poids d'eau.

15

10. Utilisation de la composition selon l'une des revendications 1 à 9, pour la réalisation de capsules ou des gélules.

20        11. Capsule ou gélule obtenues à partir d'une composition selon l'une des revendications 1 à 9.

12. Capsule selon la revendication 11, caractérisée en ce qu'elle comprend en poids sec environ 76,5% d'hétéroxylyanes, environ 13,5% de glycérol et environ 10% d'additifs.

25        13. Gélule selon la revendication 11, caractérisée en ce qu'elle comprend en poids sec environ 81% en hétéroxylyanes, environ 10% de glycérol et environ 10% d'additifs.



1/4

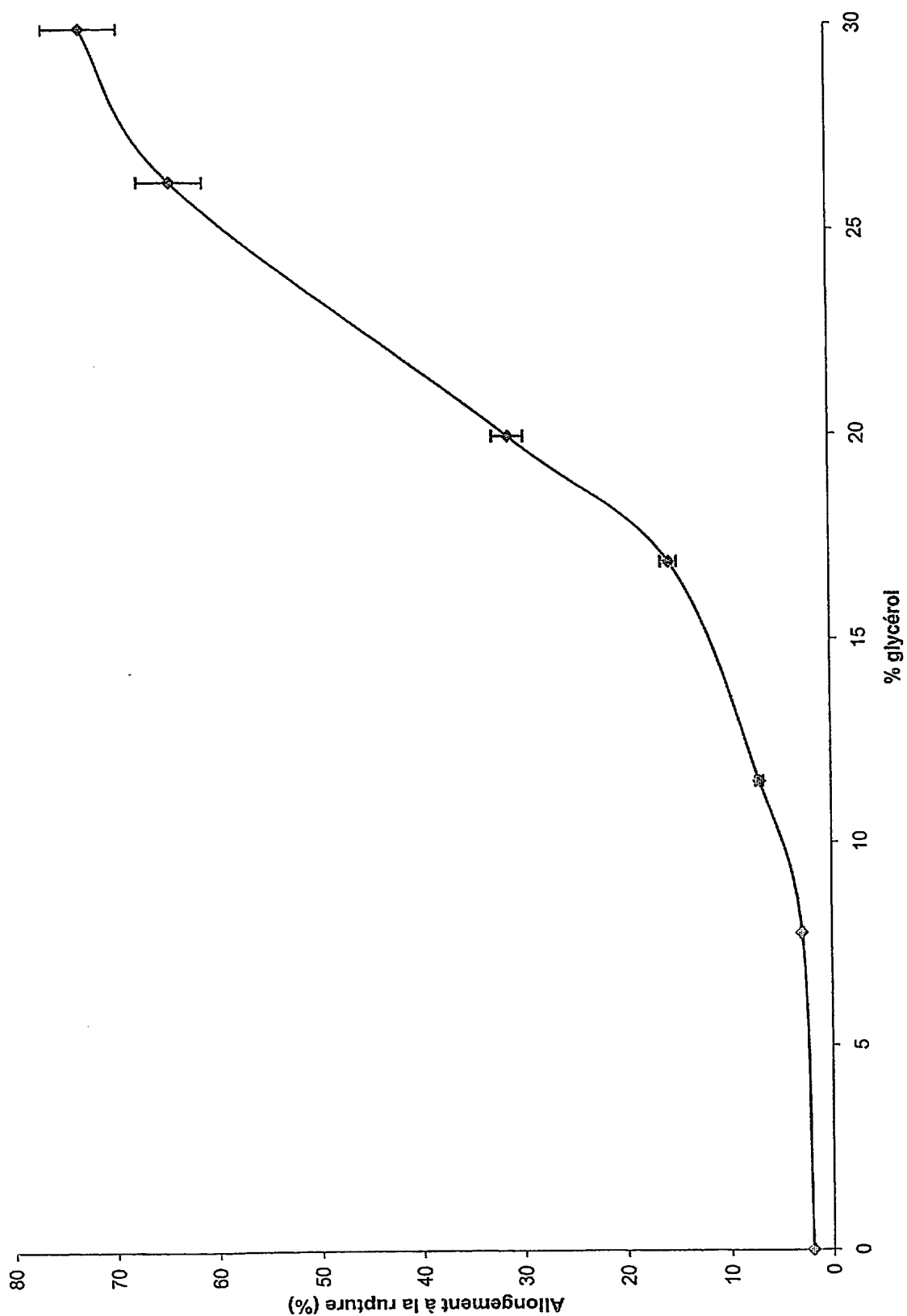


FIG. 1

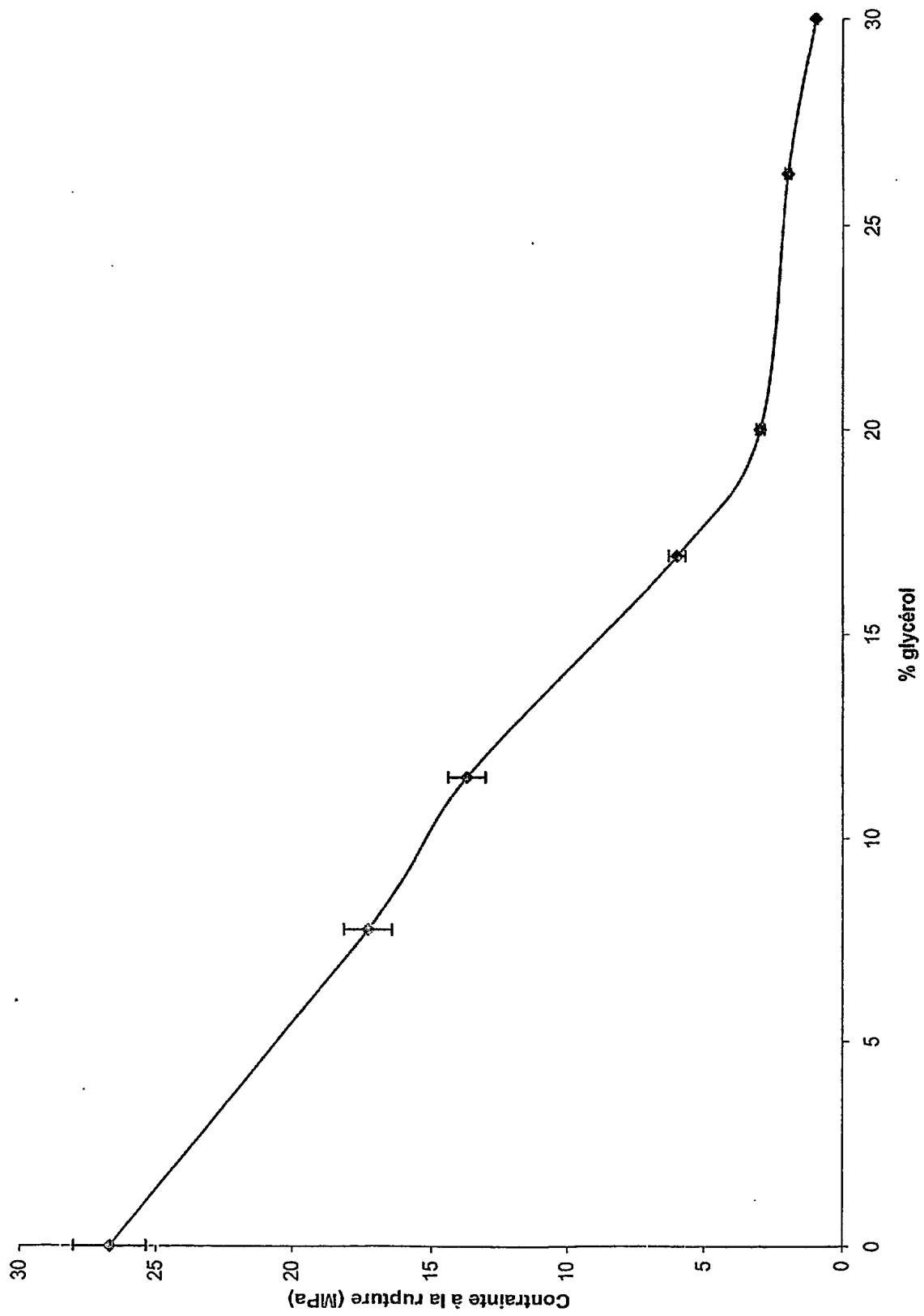


FIG. 2

3/4

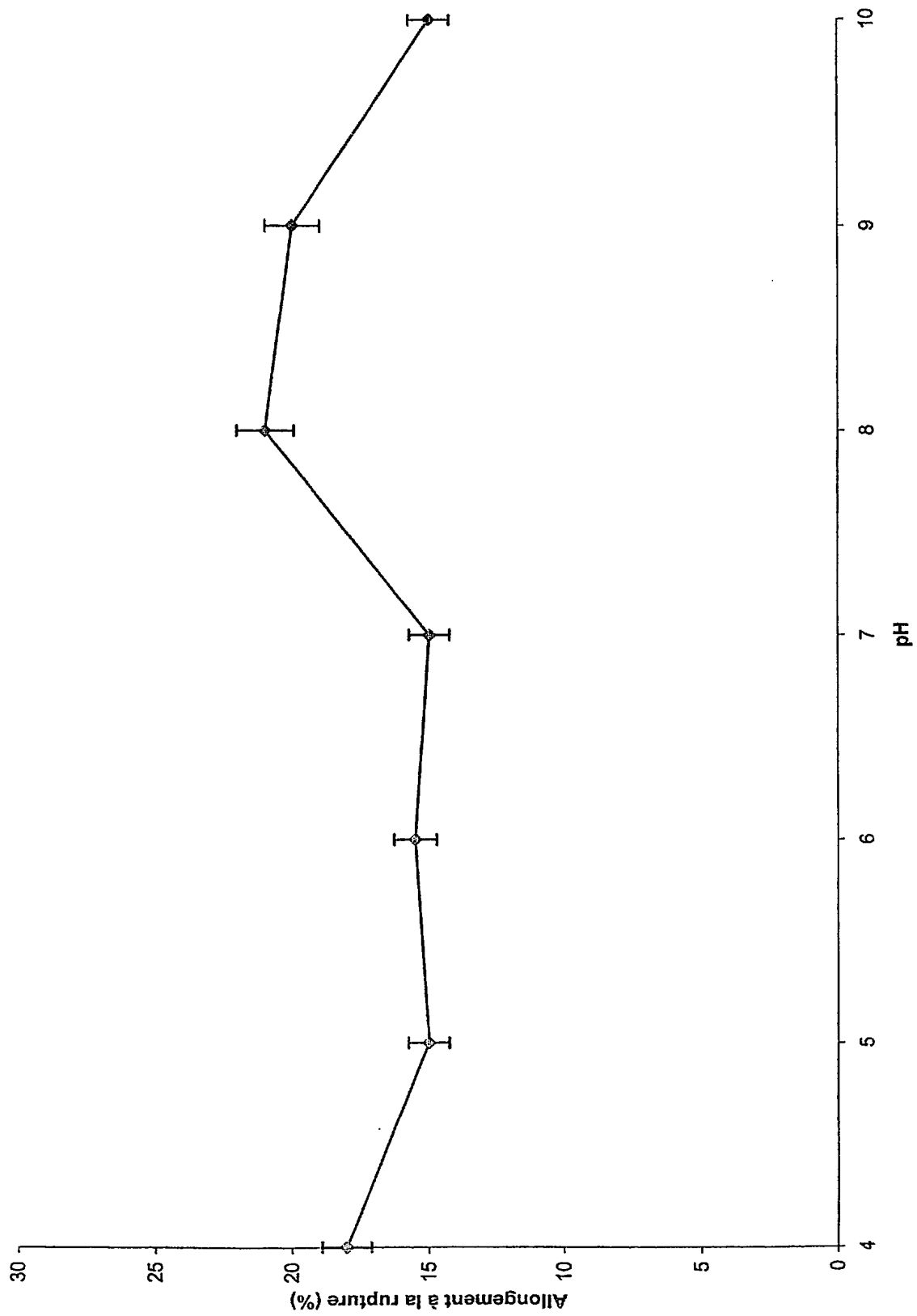


FIG. 3



4/4

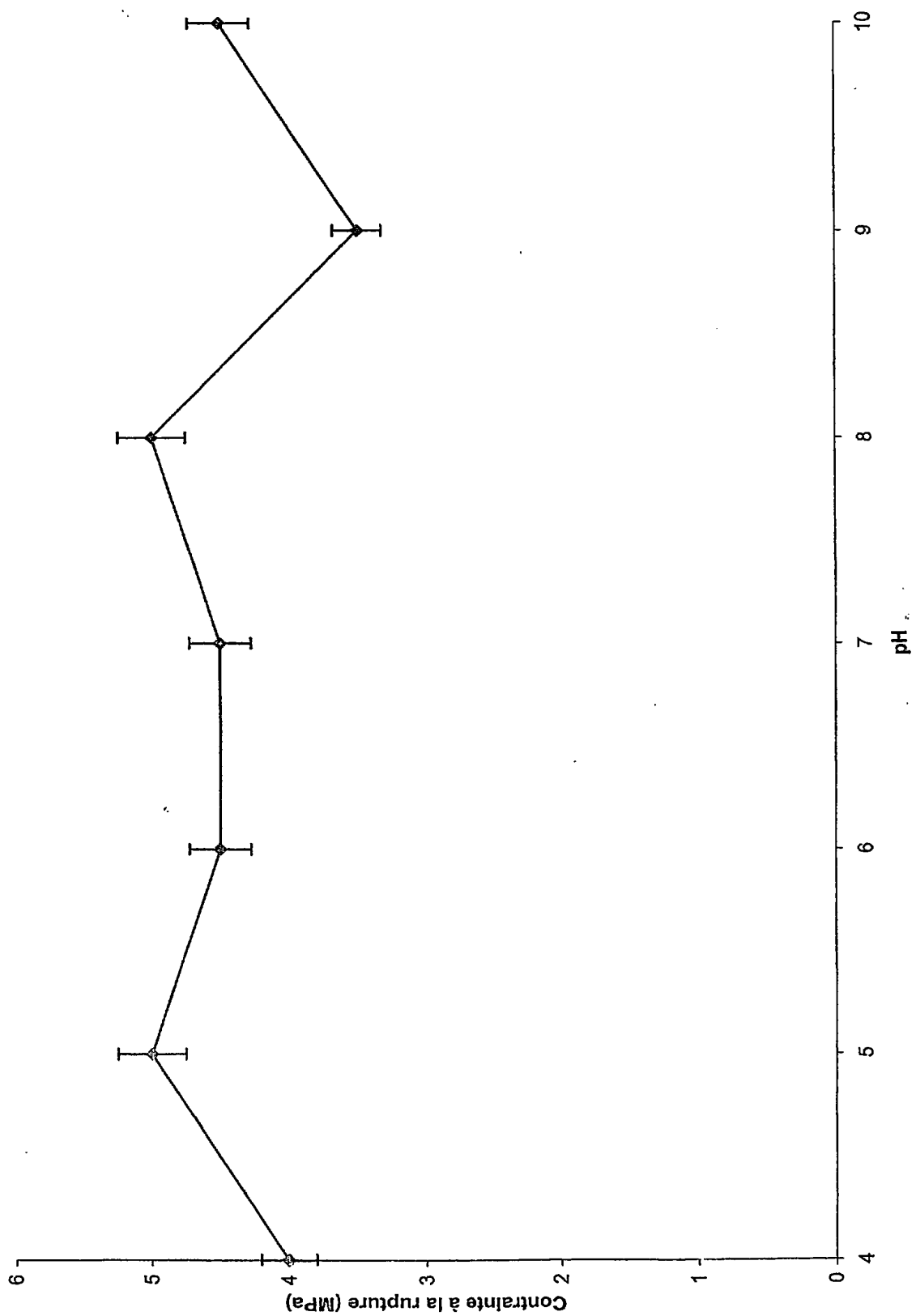


FIG. 4

DÉPARTEMENT DES BREVETS

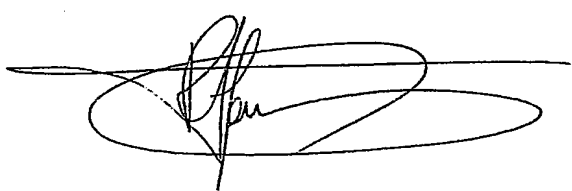
26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 2. .  
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)		LIMAGRAIN	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		01 16951	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) COMPOSITION FILMOGENE D'HETEROXYLANES POUR LA FABRICATION DE CAPSULES ET DE GELULES			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b>  Raphaël FLEURANCE CABINET PLASSERAUD 84 rue d'Amsterdam 75440 PARIS CEDEX 9 FRANCE			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		BASQUIN	
Prénoms		Serge	
Adresse	Rue	82 avenue Raymond Naves	
	Code postal et ville	31500	TOULOUSE
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		DARASSE	
Prénoms		Fabien	
Adresse	Rue	14 rue des Pavillons	
	Code postal et ville	81000	ALBI
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		DESPRE	
Prénoms		Denis	
Adresse	Rue	5 boulevard de la Liberté	
	Code postal et ville	63200	RIOM
Société d'appartenance (facultatif)			
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)  Le 2 octobre 2002 Raphaël FLEURANCE CPI 02-0406			



# BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11 235\*02

### DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08


Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2. / 2..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)		LIMAGRAIN	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		01 16951	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) COMPOSITION FILMOGENE D'HETEROXYLANES POUR LA FABRICATION DE CAPSULES ET DE GELULES			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b>  Raphaël FLEURANCE CABINET PLASSERAUD 84 rue d'Amsterdam 75440 PARIS CEDEX 9 FRANCE			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		MESSAGER	
Prénoms		Arnaud	
Adresse	Rue	2 rue Daurat	
	Code postal et ville	63200	RIOM
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) Le 2 octobre 2002 Raphaël FLEURANCE CPI 02-0406			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.